

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-282351

⑬ Int.Cl.⁴
C 07 C 121/45
120/00

識別記号 庁内整理番号
7451-4H

⑭ 公開 昭和61年(1986)12月12日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩およびその製造法

⑯ 特 願 昭60-124572

⑰ 出 願 昭60(1985)6月8日

| | | |
|---------|------------|--------------------|
| ⑱ 発 明 者 | 河 村 昌 男 | 明石市東朝霧丘18-10 |
| ⑱ 発 明 者 | 安 久 津 成 一 | 加古川市山手2-24-15 |
| ⑱ 発 明 者 | 福 田 博 介 | 姫路市飾磨区今在家1044 |
| ⑱ 発 明 者 | 畑 啓 之 | 加古川市上荘町国包189-1 |
| ⑱ 発 明 者 | 森 下 剛 志 | 姫路市飾磨区今在家1044 |
| ⑱ 発 明 者 | 叶 健 児 | 姫路市飾磨区今在家1044 |
| ⑱ 発 明 者 | 西 森 弘 訓 | 姫路市飾磨区今在家1044 |
| ⑲ 出 願 人 | 製鉄化学工業株式会社 | 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1 |

明 細 書

〔 発 明 の 目 的 〕

(産 業 上 の 利 用 分 野)

1. 発明の名称

3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩およびその製造法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 $(\text{CH}_3)_3\overset{+}{\text{N}}\underset{\text{X}}{\text{CH}_2\text{CH}} = \text{CHCN}$ (式中の

XはClまたはBrを示す)で表わされる3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩。

(2) dl-カルニチンニトリルに無水酢酸を加え、加熱することを特徴とする3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩の製造法。

(3) 無水酢酸の添加量が、dl-カルニチンに対し等モル以上3倍モルの範囲で用いる特許請求の範囲(2)記載の方法。

(4) 加熱温度が80~140℃の範囲である特許請求の範囲(2)記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

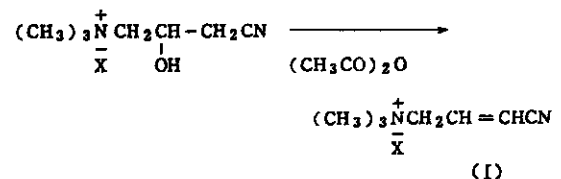
本発明は、dl-カルニチン合成の中間原料として期待される新規化合物3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩およびその製造法に関する。

3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩は、慢性の心筋虚血、狭心症等の治療薬として知られるdl-カルニチンの前駆体である。

〔 発 明 の 構 成 〕

(作 用)

本発明は、カルニチンニトリルを脱水剤として無水酢酸を用いて脱水することにより、下式に従い3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩(I)を合成するものである。



本発明の方法を詳述すれば

まず、 d,l -カルニチンニトリルに無水酢酸を加え、温度80ないし140℃の範囲で、好ましくは100ないし120℃の範囲で、20ないし50時間、好ましくは35時間以上反応させる。

無水酢酸の使用量は、 d,l -カルニチンニトリルに対しては、等モル以上3倍モル程度であり、それ以上加えても大きな効果はないので不経済である。

反応液から減圧下、生成する酢酸と過剰の無水酢酸を溜去し、残渣をメタノール-アセトン溶液から再沈殿すれば、目的の3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム塩を得る。

実施例 1.

d,l -カルニチンニトリルクロリド 5.0 g (0.028 モル) に 97% 無水酢酸 5.98 g (0.056 モル) を加えて、100℃で35時間加熱する。酢酸および過剰の無水酢酸を減圧下溜去し、残渣にメタノール 100 ml を加えて希釈する。これに活性炭ツ

$-\underline{\text{CH}}=\text{CHCN}$) ppm

IR - スペクトル

ν_{max} (KBr disk) 3020 (ν_{CH} , =CH-),
2950 (ν_{CH} , CH_3 -), 2225 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, CN),
1640 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, >C=C<), 1490, 1480, 995,
975, 920, 910 (σ_{CH} 面外, -CH=C<) cm^{-1}

元素分析 $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_2\text{Cl}$

Calcd C; 52.34, H; 8.16, N; 17.44,
Cl; 22.07

Found C; 52.1, H; 8.2, N; 17.6,
Cl; 22.5

実施例 2

d,l -カルニチンニトリルクロリド 5.0 g (0.028 モル) に 97% 無水酢酸 14.8 g (0.14 モル) を加えて、120℃で45時間加熱する。実施例 1. と同様に処理して脱色、濃縮後 65% 過塩素酸 5 g を加えると沈殿が生じる。これをろ過し、水から再結晶して融点 224 ~ 227℃の過塩素酸 3-シアノ-2-プロベニルトリメチル

ルミコール 2 g を加えて脱色した後、残渣が 4 ml 程度になるまで減圧下濃縮し、アセトンを加えて再沈殿させて融点 184 ~ 185℃の塩化 3-シアノ-2-プロベニルトリメチルアンモニウム 2.8 g (収率 63%) を取得した。これをメタノール-アセトンより再結晶して精製した。

^1H -NMR - スペクトル

σ ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$) 3.20 (9H, singlet, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$), 4.25 (2H, doublet, $J = 7.5 \text{ Hz}$, $-\underline{\text{CH}}_2-\text{N}^+$), 6.24 (1H, AB type doublet, $J_{\text{AB}} = 16.0 \text{ Hz}$, =CHCN), 7.05 (1H, triple AB type doublet, $J_{\text{AB}} = 16.0$ and $J = 7.5 \text{ Hz}$, C-CH=C-) ppm

^{13}C -NMR - スペクトル

σ ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$) 5.38 (triplet, $J = 4.1 \text{ Hz}$, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$), 66.9 (triplet, $J = 3.5 \text{ Hz}$, $-\underline{\text{CH}}_2-\text{N}^+$), 111.9 (singlet, =CH-CN), 116.7 (singlet, CN), 141.4 (singlet,

アンモニウム 3.4 g (収率 54%) を取得した。

^1H -NMR - スペクトル

σ ($\text{D}_2\text{O}/\text{DSS}/60^\circ\text{C}$) 3.18 (9H, singlet, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$), 4.16 (2H, doublet, $J = 7.7 \text{ Hz}$, $-\underline{\text{CH}}_2-\text{N}^+$), 6.22 (1H, AB type doublet, $J_{\text{AB}} = 16.4 \text{ Hz}$, =CHCN), 7.03 (1H, triple AB type doublet, $J_{\text{AB}} = 16.4$ and $J = 7.7 \text{ Hz}$, C-CH=C-) ppm

IR - スペクトル

ν_{max} (KBr disk) 3030 (ν_{CH} , =CH-),
2970 (ν_{CH} , CH_3 -), 2225 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, CN),
1635 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, >C=C<), 1495, 1480,
1100, 990, 970, 920, 910 (σ_{CH} 面外, -CH=C) cm^{-1}

元素分析 $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_2\text{ClO}_4$

Calcd C; 37.43, H; 5.83, N; 12.47,
Cl; 15.78

Found C; 37.3, H; 5.7, N; 12.3,
Cl; 16.0

〔 発明の 効果 〕

本発明の 3-シアノ-2-プロペニルトリメチルアンモニウム塩は、心臓疾患の治療薬として知られる L-カルニチンを合成する際の中間原料として有効利用できる新規物質であり、その反応工程も、DL-カルニチンニトリルクロリドに無水酢酸を加える簡単な操作で製造できるので工業的実施に有利である。

出願人 製鉄化学工業株式会社

代表者 佐々木 浩